

Informe final ID2018_65

Modelos animales y aplicaciones terapéuticas de la edición génica mediante CRISPR-CAS



Ester Gangoso Rodríguez

Scottish Center for Regenerative Medicine
Edinburgh University, Scotland, U.K.
Unidad de Investigación Consolidada 013
USAL



Fernando Leal Sánchez

Instituto de Biología Funcional y Genómica
Dpto. de Microbiología y Genética
USAL

Resumen

Tras la gratificante experiencia del curso 2017/18 en que se propuso la primera versión del proyecto, decidimos actualizarlo e introducir los cambios sugeridos por los estudiantes en la encuesta final de valoración realizada el curso pasado.

Para ello se actualizó el recurso en Studium (ID2018_65) que se puso a disposición de los estudiantes con dos semanas de antelación al curso anterior (como actividad de Seminarios evaluable) en la asignatura Diversidad Microbiana del tercer curso del Grado en Biología. Un total de 200 matriculados, distribuidos en dos grupos de Teoría y cuatro de Seminarios. La participación de nuevo ha sido muy activa y, aunque algo menor que en el curso anterior, creemos haber alcanzado todos los objetivos propuestos.

Según las propias opiniones de los estudiantes, utilizando el recurso han adquirido unas bases teóricas sólidas sobre el sistema CRISPR-Cas para edición génica en modelos animales, que les han capacitado para utilizar de manera fluida las herramientas proporcionadas para el diseño e interpretación de los experimentos. Se consideran asimismo capacitados para profundizar en el autoaprendizaje y la formación continua en esta tecnología.

Cumplimiento del Plan de Trabajo Propuesto

1 y 2) La primera fase se desarrolló fundamentalmente durante el primer cuatrimestre del curso 2018-19, antes del comienzo de la asignatura Diversidad Microbiana. Se revisó y actualizó el contenido del recurso. Todos los materiales, más los vídeos y textos introductorios correspondientes se incorporaron al curso de Studium ID2018_65 Modelos animales y aplicaciones terapéuticas de la edición génica mediante CRISPR-CAS cuya estructura, tutoriales y cuestionarios se incluyeron en los Apéndices del informe final del proyecto previo y que no se repiten en éste..

3) Antes de dar acceso al primer tutorial en Studium, (5 Marzo) se abrió un cuestionario para evaluar los conocimientos previos sobre el tema de los estudiantes. Se les insistió en no buscar información para contestarlo

4) Tras cerrar el cuestionario inicial se impartieron cuatro seminarios introductorios presenciales (uno a cada grupo de 50 alumnos) se hizo visible el recurso en Studium y se publicitó entre los estudiantes para su acceso y consulta entre Marzo y Junio. Los profesores estimularon constantemente a la participación a través del Foro correspondiente, respondiendo allí mismo o por correo electrónico a las dudas o consultas que iban surgiendo.


5) A continuación se hace una comparación del uso del recurso entre las dos ediciones desarrolladas. La Actividad registrada en el recurso en **2018** y **2019** se muestra recuadrada en azul y rojo respectivamente. Puede observarse un ligero descenso en la participación general, aunque la distribución en los diferentes apartados es similar.

Edición génica mediante el sistema CRISPR-Cas




Calculado a partir de los registros desde miércoles, 2 de mayo de 2012, 10:34.

Actividad	Vistas	Entradas de blog relacionadas
 CUESTIONARIO INICIAL: ¿Que sabes del sistema CRISPR-Cas?	1846 by 122 users	-
 Cuestionario Final	12857 by 157 users	-
 Foro CRISPR-Cas	491 by 89 users	-


7.- Encuesta Anónima de Valoración del Recurso

 Encuesta Valoración Recurso ID2017_69	22 by 3 users	-
---	---------------	---


2.- ¿Qué es CRISPR-Cas y como se usa para editar genomas?

 ¿Que es CRISPR-Cas y como se usa para editar genomas?	108 by 83 users	-
 MIT Video: CRISPR-Cas fundamento y posibilidades (Click aquí)	21 by 18 users	-
 NATURE Video: CRISPR-Cas fundamento y posibilidades (Click aquí)	22 by 18 users	-


2.1.- Videos Simposio Fundación Ramón Areces CRISPR y Enfermedades Raras (Febrero 2018)

 Videos Simposio Areces CRISPR y Enfermedades raras	16 by 12 users	-
---	----------------	---



3.- ¿Cómo localizar la secuencia del gen que queremos modificar?

 Tutorial para localizar la secuencia de un gen determinado	56 by 42 users	-
--	----------------	---



4.- ¿Cómo diseñar las guías que nos servirán para editar el gen?

 Tutorial sobre el uso de CHOP CHOP para diseño de sgRNAs	72 by 47 users	-
--	----------------	---

5.- Y ahora que he diseñado mis guías... ¿Cómo edito el gen que quiero?

 OriGene Video: Aprendizaje rápido de experimentos con CRISPR-Cas (Click aquí)	17 by 11 users	-
 OriGene Video: Protocolo Experimental detallado de CRISPR-Cas (Click aquí)	29 by 20 users	-

6.- Referencias Bibliográficas Seleccionadas

 NATURE Special CRISPR	19 by 6 users	-
 Referencias Seleccionadas CRISPR	23 by 1 users	-

2 de mayo de 2012, 10:34.

	Vistas	Entradas de blog relacionadas
tema	1256 by 94 users	-
	9567 by 132 users	-
	311 by 80 users	-

Edición del Recurso

	31 by 3 users	-
--	---------------	---

¿Cómo se usa para editar genomas?

editar	96 by 64 users	-
	29 by 22 users	-
	25 by 19 users	-

2.1.- Videos Simposio Fundación Ramón Areces CRISPR y Enfermedades Raras (Febrero 2018)

Enfermedades raras	13 by 11 users	-
--------------------	----------------	---

¿Cómo localizar la secuencia del gen que queremos modificar?

an	37 by 31 users	-
----	----------------	---

¿Cómo diseñar las guías que nos servirán para editar el gen?

diseño	31 by 23 users	-
--------	----------------	---

5.- Y ahora que he diseñado mis guías... ¿Cómo edito el gen que quiero?

	23 by 20 users	-
allado	21 by 20 users	-

Referencias Bibliográficas Seleccionadas

	15 by 8 users	-
--	---------------	---

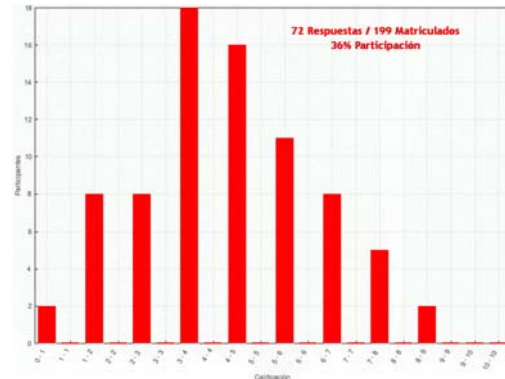
6) Seguidamente, se compara el dominio que los estudiantes tenían de las técnicas de edición génica mediante CRISPR-Cas, antes y después de la realización de las actividades propuestas en el plan de innovación. Para obtener estos datos, se aplicaron dos cuestionarios de complejidad creciente (Inicial y Final) antes de abrir el recurso y después de cerrarlo.

Los resultados obtenidos fueron comparables a los del curso anteriores, tanto por el aumento de participación observado (55 a 77% y 36 a 59% de los alumnos matriculados respectivamente), como por el grado de consecución de objetivos, puesto de manifiesto por la espectacular mejora constatada (Mediana de calificación alrededor de 5/10 en el inicial frente a 9,5/10 en el final). Se analizan a continuación en ocho gráficos comparativos

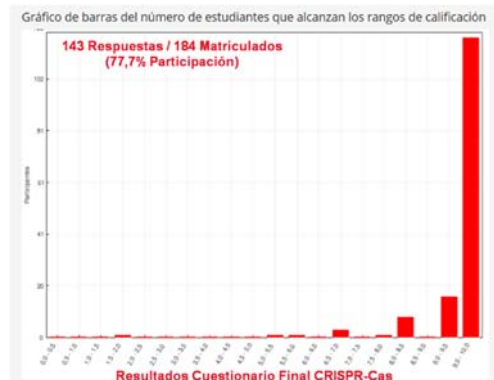
Cuestionario Inicial 2018



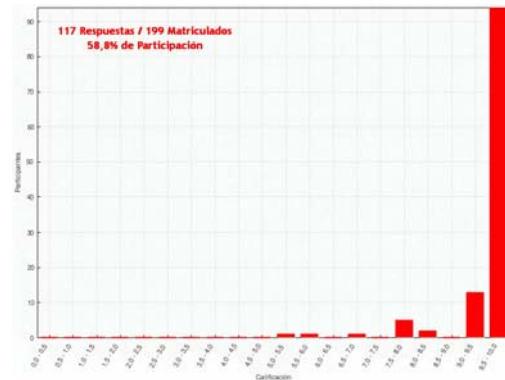
Cuestionario Inicial 2019



Cuestionario Final 2018



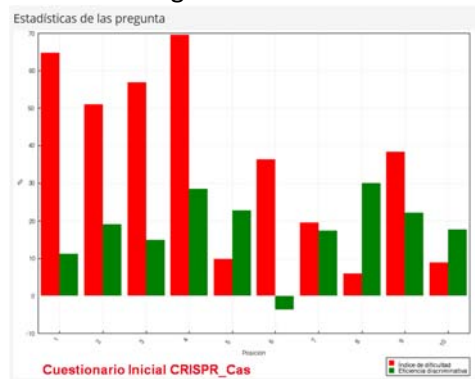
Cuestionario Final 2019



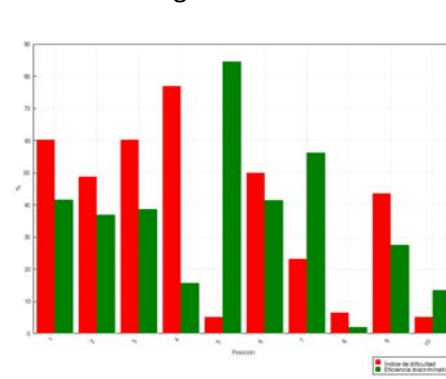
En las dos ediciones la adquisición de conocimientos tras la realización de la actividad fue muy notable, registrándose un aumento en la calificación desde alrededor de una media de 4 a mas de 9,5. En la edición de este año, el nivel de conocimiento inicial fue ligeramente mayor, probablemente debido a la difusión que la técnica ha tenido en los medios de comunicación y probablemente en otras asignaturas del Grado.

También se analizaron la dificultad de las preguntas planteadas y su capacidad discriminatoria para evaluar los conocimientos previos o adquiridos. Como se comprueba en los histogramas que se muestran debajo. La dificultad para contestar las cuestiones disminuyó de manera drástica una vez que se asistió al seminario presencial y se realizaron las actividades de Studium. Los resultados fueron casi directamente comparables entre las dos ediciones 2018 y 2019.

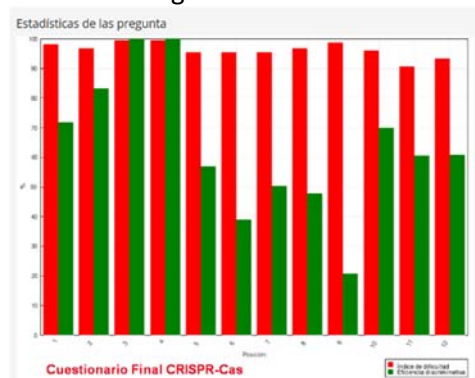
Dificultad Preguntas CI 2018



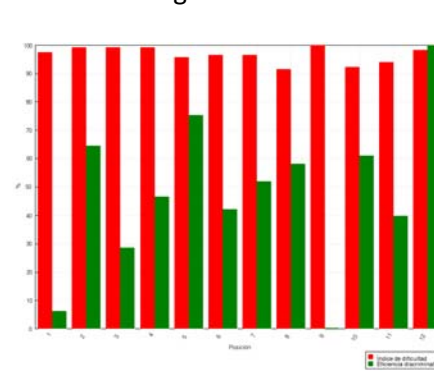
Dificultad Preguntas CI 2019



Dificultad Preguntas CF 2018



Dificultad Preguntas CF 2019



Como se desprende del análisis de estos datos, los estudiantes encontraron las preguntas del cuestionario inicial ligeramente más fáciles, probablemente porque en un año el tema se ha hecho más conocido y la información les ha podido llegar por diferentes medios de comunicación. En cuanto al cuestionario final, en ambos cursos no les resultó difícil tras realizar la actividad, pero se ve claramente que la capacidad discriminatoria de las preguntas se redujo notablemente. Probablemente la razón es la misma, el tema es mas conocido y resultan más fáciles aun de contestar.

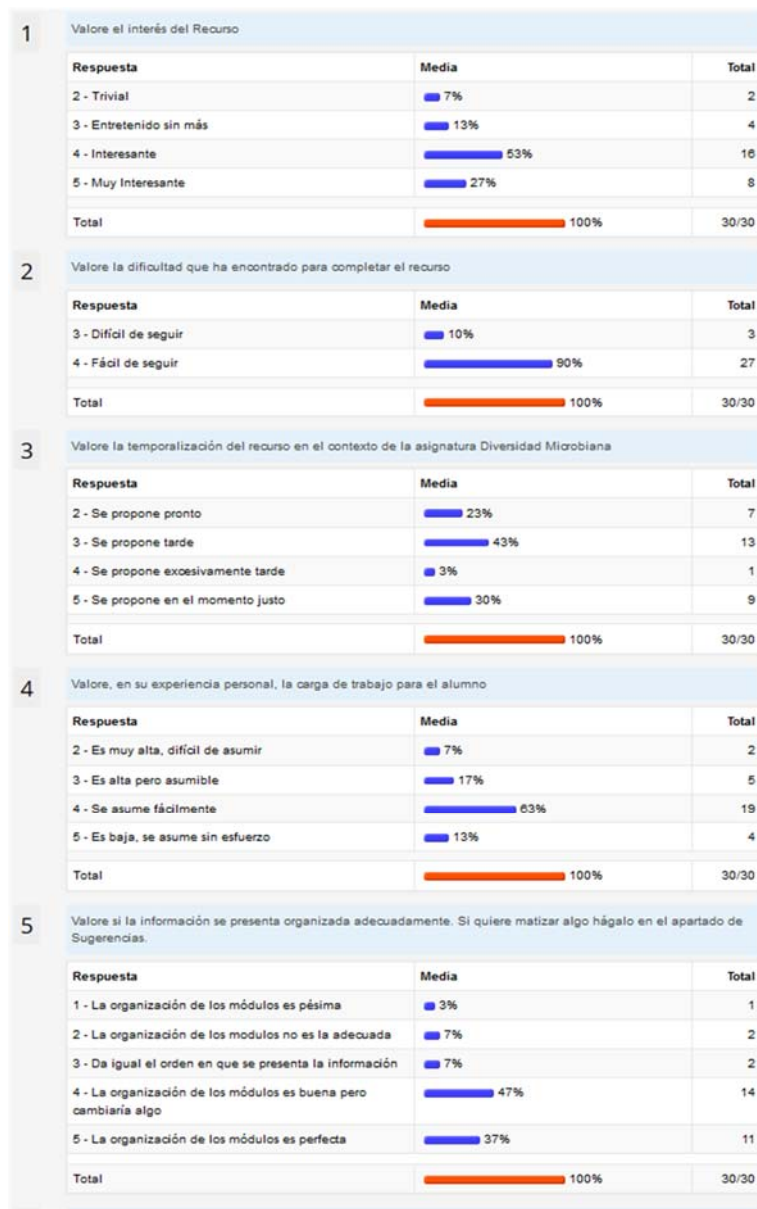
7) Una vez finalizados los exámenes y entregadas las calificaciones, se aplicó de nuevo la encuesta configurable de Studium para recoger las opiniones de los alumnos y utilizarla en la mejora del recurso.

Los resultados de la encuesta se muestran y analizan a continuación. Las preguntas 1 a 5 evalúan el planteamiento temporal del curso y su dificultad para los estudiantes. Las preguntas 6 a 8 evalúan cuales son los recursos mas usados y el grado de cumplimiento de objetivos.

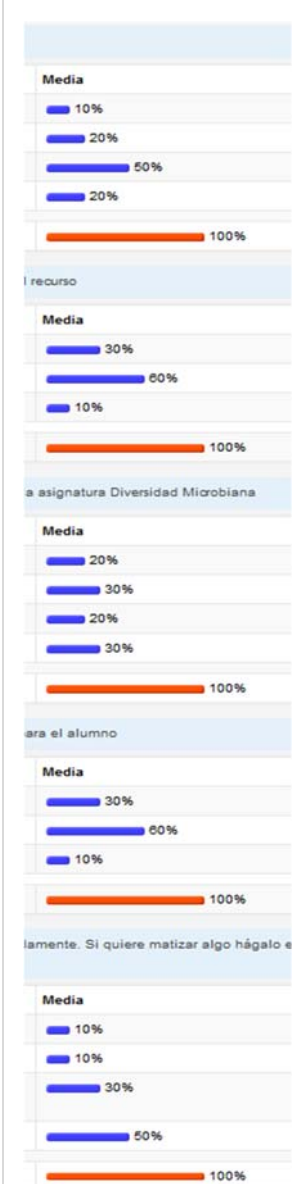
En cuanto a la valoración que los estudiantes han dado al Proyecto, es asimismo similar en ambas ediciones. Es necesario hacer la salvedad de que el número de respuestas a la encuesta final nunca ha sido superior a 30 sobre un total de unos 100 que se han implicado en el proyecto. Más del 70% consideran la actividad interesante o muy interesante y alrededor del 90% consideran que es fácil o muy fácil completarla, En cuanto a la temporalización, a pesar de haberla adelantado dos semanas, muchos alumnos estiman que sería conveniente hacerla antes, incluso en el cuatrimestre anterior. La explicación más razonable es que en el segundo cuatrimestre soportan una mayor carga de trabajo y posiblemente un mayor estrés que les hace sentirse menos confiados con su disponibilidad de tiempo para las diferentes asignaturas.

La gran mayoría considera buena o muy buena la organización de los diferentes bloques temáticos y razonable la carga de trabajo adicional que les supone.

Encuesta Valoración Recurso 2018



Encuesta V. R. 2019



La parte final de la encuesta analiza en detalle que partes del proyecto les han resultado más atractivas y útiles y cuales han consultado más asiduamente. Estas cifras nos ayudarán a reconsiderar la inclusión o modificación de ciertos recursos en futuras ediciones.

Los tutoriales que recogen instrucciones más precisas sobre cómo desarrollar la técnica en el laboratorio han sido los menos consultados, lo que es explicable por su mayor dificultad de comprensión y porque se necesitaría poner a punto alguna practica de laboratorio para entenderlas a la perfección. La falta de disponibilidad económica y de tiempo hace inviable este aspecto, al menos por el momento.

Finalmente los 3 primeros objetivos propuestos se consideran conseguidos en más de un 70% y el último en más de un 50%.

6 Marque todos los recursos que haya consultado. Posteriormente se le preguntará sobre su utilidad.				
Respuesta	Media	%	%	Total
1 - Cuestionario Inicial	18%	90,0	80,0	24
2 - Cuestionario Final	21%	90,0	93,3	28
3 - PDF ¿Qué es CRISPR-Cas y como se usa...?	20%	80,0	90,0	27
4 - Videos Introductorios MIT ó Nature	8%	50,0	36,7	11
5 - Videos Simposio Fundación Ramón Areces	5%	20,0	20,0	6
6 - Tutorial ¿Cómo localizar la secuencia del gen...?	11%	30,0	50,0	15
7 - Tutorial ¿Como diseñar las guías...?	8%	20,0	36,7	11
8 - Videos OriGene protocolo experimental de CRISPR-Cas	8%	20,0	36,7	11
Total	100%			133/30
7 Marque todos los recursos que haya encontrado útiles				
Respuesta	Media	%	%	Total
1 - Cuestionario Inicial	13%	50	46,7	14
2 - Cuestionario Final	23%	50	83,3	25
3 - PDF ¿Qué es CRISPR-Cas y como se usa...?	24%	90	90,0	27
4 - Videos Introductorios MIT ó Nature	6%	50	23,3	7
5 - Videos Simposio Fundación Ramón Areces	4%	30	13,3	4
6 - Tutorial ¿Cómo localizar la secuencia del gen...?	11%	20	40,0	12
7 - Tutorial ¿Como diseñar las guías...?	12%	20	43,3	13
8 - Videos OriGene protocolo experimental de CRISPR-Cas	8%	40	30,0	9
Total	100%			111/30
8 Valore el cumplimiento de objetivos del Recurso seleccionando todas aquellas casillas que crea pertinente. Si desea matizar algo hágalo en el apartado de Sugerencias				
Respuesta	Media	%	%	Total
1 - Se facilita a los estudiantes la comprensión de las bases teóricas de los experimentos de edición génica mediante el sistema CRISPR-Cas	29%	100	86,7	26
2 - Se recopila y pone a disposición de los estudiantes los recursos on-line necesarios para el diseño e interpretación de dichos experimentos	28%	80	83,3	25
3 - Se facilita el uso de estos recursos mediante la elaboración de tutoriales ejemplo	20%	70	60,0	18
4 - Se proporcionan los enlaces a la literatura más reciente en el tema para permitir la adquisición independiente de una formación más avanzada y un autoaprendizaje continuado	22%	50	66,7	20
Total	100%			89/30
9 Sugerencias para la mejora del Recurso				

Conclusiones:

Consideramos que la decisión de llevar adelante una nueva edición de un proyecto de Innovación basado en el acercamiento de las tecnologías más novedosas y actuales de edición génica ha sido un total acierto. Las opiniones positivas de los estudiantes y los niveles de participación obtenidos justifican por si solos la actividad.

Hemos corregido algunos de los errores detectados en la edición previa, aunque otros caen fuera de nuestra capacidad de actuación (por ejemplo, el cambio de cuatrimestre que algunos sugieren o incluir actividades de laboratorio relacionadas).

Esperamos poder ofrecerlo en versiones sucesivas mejorando todo aquello que esté en nuestras manos.